

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE  
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>A61K 7/48</b></p>	<p><b>A1</b></p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 97/17056</b> (43) Date de publication internationale: 15 mai 1997 (15.05.97)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/01741 (22) Date de dépôt international: 6 novembre 1996 (06.11.96) (30) Données relatives à la priorité: 95/13136 7 novembre 1995 (07.11.95) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE [FR/FR]; 45, place Abel-Gance, F-92100 Boulogne-Billancourt (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): FABRE, Bernard [FR/FR]; Lieu-dit Ensemy, F-31450 Belberaud (FR). TREBOSC, Marie-Thérèse [FR/FR]; 19, rue Baron-Cachin, F-81100 Castres (FR). (74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: CA, JP, KR, MX, SG, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i></p>
<p>(54) Title: COSMETIC COMPOSITION CONTAINING A VIBURNUM EXTRACT (54) Titre: COMPOSITION COSMETIQUE A BASE D'UN EXTRAIT DE VIBURNUM (57) Abstract A cosmetic composition having anti-free radical and/or draining activity is disclosed. The composition contains a viburnum bark and/or leaf extract. (57) Abrégé La présente invention concerne une composition cosmétique dotée d'une activité radicalaire et/ou drainante. La composition selon la présente invention contient un extrait d'écorce et/ou de feuilles de Viburnum.</p>		

# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Arménie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
AT	Autriche	GE	Géorgie	MX	Mexique
AU	Australie	GN	Guinée	NE	Niger
BB	Barbade	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	HU	Hongrie	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	IT	Italie	PL	Pologne
BJ	Bénin	JP	Japon	PT	Portugal
BR	Brésil	KE	Kenya	RO	Roumanie
BY	Bélarus	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SG	Singapour
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LR	Libéria	SN	Sénégal
CN	Chine	LT	Lituanie	SZ	Swaziland
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	LV	Lettonie	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DK	Danemark	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
EE	Estonie	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	UG	Ouganda
FI	Finlande	MN	Mongolie	US	Etats-Unis d'Amérique
FR	France	MR	Mauritanie	UZ	Ouzbékistan
GA	Gabon			VN	Viet Nam

## COMPOSITION COSMETIQUE A BASE D'UN EXTRAIT DE VIBURNUM

La présente invention concerne une composition cosmétique dotée d'une  
5 activité anti-radicalaire et/ou drainante.

Le tissu adipeux a pour principale fonction le stockage des réserves  
lipidiques. Chez l'homme 300 à 400 g de glycogène seulement peuvent être  
stockés par le foie et les muscles. Ils sont à peine suffisants pour assurer  
10 les besoins énergétiques du corps pendant douze heures. Par contre, les  
réserves du tissu adipeux (les triglycérides) d'un homme de 75 kg sont de  
15 kg, ce qui suffit aux besoins énergétiques pendant deux mois.

Le tissu adipeux est localisé au niveau de l'hypoderme plus  
15 particulièrement dans certaines zones. Ces dernières varient selon les  
sexes. Chez l'homme, il est principalement axillaire et abdominal et  
correspond à 20 % du poids.

Le tissu adipeux sous-cutané est un tissu conjonctif composé de multiples  
20 lobules graisseux, séparés par des travées conjonctivovasculaires. Les  
lobules sont des amas d'adipocytes, grosses cellules vacuolisées, presque  
entièrement remplies de triglycérides. Ces adipocytes dérivent de  
fibroblastes particuliers qui subissent une différenciation en  
25 pré-adipocytes.

Les travées conjonctivovasculaires sont organisées différemment selon le  
sexe. Chez la femme, elles forment des cloisons verticales et  
perpendiculaires aux plans aponévrotiques. le pincement accentue la  
profusion des nodules dans le derme profond, expliquant l'irrégularité de  
30 la surface cutanée d'où la "peau d'orange". Chez l'homme, les travées  
conjonctivovasculaires forment des cloisons obliques aux plans  
aponévrotiques, de plus les lobules sont plus petits, ce qui leur permet de

glisser les uns sur les autres lors du pincement sans provoquer de "peaux d'orange".

5 Ces cloisons sont constituées de fibres de collagène, de réticuline et de cellules réticuloendothéliales. La vascularisation est très importante. De nombreux capillaires entourent chaque adipocyte et se jettent dans les petits vaisseaux des cloisons interlobulaires. Chaque lobule est vascularisé par une artère et deux veines. Un riche réseau lymphatique est également présent dans le tissu adipeux.

10 Ce qu'on appelle cellulite est le résultat de différents facteurs génétique, hormonal, stress, alimentaire, etc. Chez la femme, les hormones féminines (oestrogènes, progestérone) vont intervenir cycliquement au niveau des tissus dermiques. Les premiers signes de la cellulite apparaissent donc dès  
15 l'adolescence. Le rythme hormonal de la femme est un rythme cyclique de 28 jours : la première moitié est sous l'influence des oestrogènes, elle mène à l'ovulation. La deuxième moitié est sous dépendance progestative, c'est l'attente d'une éventuelle nidation.

20 Ces hormones sont responsables au niveau des parois des vaisseaux sanguins qui irriguent le derme et le tissu adipeux, d'un relâchement favorisant la fuite du sérum vers les tissus environnants. En même temps, il y a une tendance générale à la rétention hydrosodée. D'où la sensation de gonflement éprouvé durant la 2ème moitié du cycle. Enfin, on observe  
25 au niveau des adipocytes, un stockage de corps gras, d'énergie mise en réserve par l'organisme.

A la fin du cycle, tout rentre dans l'ordre : l'eau imprégnant le derme est reprise par la circulation générale et lymphatique, les graisses sont  
30 déstockées au fur et à mesure des besoins du corps en énergie et ce, d'autant mieux que l'on a une hygiène de vie adéquate. On retrouve un état d'équilibre, précaire, il est vrai, puisque le nouveau cycle entraîne les mêmes phénomènes. Cette cellulite est celle de la jeune femme : réversible, se manifestant par poussées régulières et rythmées. Il est

important d'agir sur elle dès son apparition, de façon à accompagner ce rythme physiologique et faire en sorte que sa réversibilité soit la plus totale possible. C'est la période de 15 à 35 ans qui est la plus favorable.

- 5 Puis, s'installe une période intermédiaire : au fil du temps, l'exercice répété de ces phénomènes va altérer les tissus sous-cutanés. Flux et reflux d'eau, stockage et déstockage des graisses, avec les années, la fatigue, le stress et les petits excès, tout se ralentit, le retour à la normale se fait moins bien. Une partie de la cellulite reste réversible, l'autre
- 10 s'installe dans la chronicité, entre 35 et 55 ans.

- Les parois vasculaires s'altérant, devenant moins souples, le volume d'eau qui passe s'amplifie et la circulation lymphatique elle-même se ralentit, ne permettant plus un bon drainage de l'eau et de ses substances associées.
- 15 A la longue, les substances s'accumulent dans les tissus, les dénaturent, les fibres se rigidifient et le tout gêne les échanges cellulaires. Par ailleurs, les cellules adipeuses stockent de plus en plus de graisses, et la vie sédentaire aidant, ces graisses sont de moins en moins bien déstockées. Le tissu qui les entoure se rigidifie, emprisonnant les lobules graisseux, les
- 20 terminaisons vasculaires et nerveuses comme dans les mailles d'un filet.

- De plus en plus profondes, ces modifications feront bientôt apparaître de véritables nodules, un aspect capitoné de la peau. Si l'on n'a pas pris sa cellulite en charge, l'évolution se fera vers un stade définitif et ancré.

- 25 Une façon efficace pour lutter contre la cellulite consiste à maintenir et à rétablir le drainage de l'eau et de ses substances associées. Ce drainage peut se faire en jouant sur les parois vasculaires, de façon à rétablir sa souplesse mais également sur le réseau lymphatique. Les extraits de
- 30 Viburnum prunifolium et Viburnum lantana remplissent cette fonction et ainsi, préservent une activité envers la cellulite.

La présente invention a consisté à mettre au point une composition anti-radicalaire, drainante et/ou amincissante permettant d'assurer un traitement efficace de la cellulite par voie topique.

- 5 La composition cosmétique selon l'invention est caractérisée en ce qu'elle contient un extrait d'écorce et/ou de feuilles de Viburnum en association avec de la caféine.

- 10 Selon une autre caractéristique de l'invention, la composition cosmétique est caractérisée en ce qu'elle contient un extrait d'écorces de Viburnum prunifolium.

- Selon la présente invention, la composition cosmétique est caractérisée en ce qu'elle contient un extrait de feuilles de Viburnum lantana.

- 15 Selon une autre caractéristique de l'invention, la composition cosmétique est caractérisée en ce que l'extrait de Viburnum présente un titre en amentoflavone compris entre 0, 10 et 5,0 % en poids par rapport à la matière sèche.

- 20 Selon une autre caractéristique de l'invention, la composition cosmétique est caractérisée en ce qu'elle contient 0,5 à 10 % en poids d'un extrait de Viburnum.

- 25 Selon la présente invention, la composition cosmétique est caractérisée en ce qu'elle contient 0,5 à 5 % en poids d'un extrait de Viburnum en association avec 0,5 à 5 % en poids de caféine.

- 30 Selon une autre caractéristique de l'invention, la composition cosmétique est caractérisée en ce que son utilisation se fait en tant que produit à activité anti-radicalaire et/ou drainante, utile en particulier dans le traitement de la cellulite.

On rappelle brièvement la description botanique du végétal utilisé dans le cadre de la présente invention. Les viburnum, viornes pour le nom vernaculaire, appartiennent à la famille botanique des Caprifoliacées. Cette petite famille est proche des Rubiacées. Elle comprend des arbustes à  
5 feuilles généralement simples, sans stipules ou à stipules caduques. Les fleurs sont de type 5 avec 5 sépales, 5 pétales, 5 étamines et 3 carpelles.

Trois espèces de viburnum sont particulièrement importantes parmi les 125 dénombrées = *Viburnum prunifolium*, *Viburnum opulus* et *Viburnum*  
10 *lantana*.

Le *Viburnum prunifolium* est un arbuste ou un petit arbre de 3 à 8 mètres de haut. Le tronc est court et souvent tortueux, les branches étalées à rameaux velus portent des feuilles glabres obovales, courtement pétiolées,  
15 finement dentées et prenant une teinte rouge écarlate à l'automne. Les fleurs sont blanches, de petite taille et groupées en cymes ombelliformes. Le fruit est une petite drupe ovoïde, bleu foncé à maturité et renfermant une ou deux graines albuminées.

20 Le *Viburnum opulus* est plus petit. C'est un arbuste de 2 à 4 mètres de hauteur. Les rameaux, fragiles, glabres et gris blanchâtres, portent des feuilles glabres également, opposées, pétiolées. Les fleurs sont blanches, déposées en corymbes de 6 à 7 ramifications principales. Les fleurs du pourtour sont stériles, sans étamine et sans pistil. Les fleurs centrales  
25 sont fertiles et beaucoup plus petites. Cette disposition a valu au *Viburnum opulus*, le nom vernaculaire de Boule de Neige et d'être une plante ornementale fort usitée. Le fruit est une drupe rouge vif à maturité.

30 Le *Viburnum lantana* est le plus petit des 3 puisqu'il ne fait que 1 à 2 mètres de hauteur. Les rameaux sont feutrés, à poils gris et étoilés. Les feuilles sont épaisses presque blanchâtres sur leur face inférieure. Leurs nervures sont saillantes. Elles sont pétiolées, opposées, de forme ovale et denticulées sur le pourtour. Elles sont également recouvertes de poils gris beaucoup plus abondants sur les jeunes feuilles et les bourgeons. Les

fleurs sont blanches assez petites et organisées en fausses ombrelles serrées. Les fruits sont des drupes vertes, puis rouges et noires à maturité.

Les *Viburnum* sont différents quant à leur composition chimique.

- 5 *Viburnum opulus* est particulièrement riche en tanins condensés au niveau des écorces et en moindre proportion dans les feuilles. L'écorce contient également des coumarines, les feuilles des saponines et des acides triterpéniques.
- 10 *Viburnum prunifolium* et *lantana* contiennent des tanins condensés de façon moins abondante que *V. opulus* au niveau des écorces et des feuilles. On trouve également des coumarines dans les écorces, des acides triterpéniques et des saponines dans les feuilles. Mais, la particularité de ces deux plantes est la présence d'amentoflavone dans les écorces de
- 15 *V. prunifolium* et dans les feuilles de *V. lantana*; *V. opulus* n'en renferme pas.

- L'amentoflavone est un biflavonoïde = biapigénine = bis hydroxy 5, 7, 4' flavone. La liaison asymétrique carbone-carbone entre les deux
- 20 flavonoïdes se situe entre les carbones 3' et 8". La teneur en amentoflavone varie bien sûr selon les espèces, les parties récoltées et les périodes de récolte. Seules, les écorces de *V. prunifolium* en contiennent dans des proportions variant de 0,1 à 0,3 %. On en trouve des traces dans les écorces de *V. lantana*. Les feuilles en contiennent de 0,3 à 0,7 % selon si
- 25 elles sont récoltées en été ou au printemps.

- On connaît déjà un certain nombre d'utilisations traditionnelles des *Viburnum*. *V. opulus* est très utilisé en raison de ses inflorescences en "Boule de Neige" comme plante ornementale dans les parcs. En outre,
- 30 l'écorce a été inscrite à la Pharmacopée des Etats-Unis d'Amérique en raison de ses propriétés antispasmodiques.

*V. prunifolium* est le *Viburnum* le plus utilisé en thérapeutique; il porte d'ailleurs le nom de *V. officinal*. L'écorce a été inscrite à la Pharmacopée



américaine à partir de 1882 et au Codex français en 1908, pour ses propriétés antispasmodiques et en particulier vis à vis de l'utérus. Elle est donc utilisée sous forme de teinture ou d'extrait fluide dans les dysménorrhées, les menaces d'avortement, les troubles nerveux de la grossesse. Elle est également utilisée en association avec l'Hamamélis, le Marron d'Inde comme tonique veineux.

Le *Viburnum lantana* est le moins connu pour ses propriétés thérapeutiques. Seules, quelques applications existent comme astringents et rafraîchissants dans le cas d'angines, par exemple.

On indiquera ci-après quelques exemples d'écorces et/ou de feuilles de *Viburnum*.

- 15 Les écorces de *Viburnum prunifolium* et les feuilles de *Viburnum lantana* sont séchées puis broyées. Les drogues ainsi préparées, sont extraites par un alcool de C 1 à C 4 ou par un mélange eau-alcool dans des proportions variant de 100-0 à 0-100. L'extraction peut se faire également avec de l'acétone pure ou un mélange eau-acétone dans des proportions de 100-0 à 20 0-100. Le rapport plante/solvant varie de 1/3 à 1/30. L'extraction se fait à des températures variant de la température ambiante à l'ébullition, sous agitation ou statiquement. Les durées de l'extraction s'échelonnent de 1 heure à 48 heures.
- 25 Une fois l'extraction réalisée, la drogue extraite est séparée de la solution par filtration ou par essorage. La drogue peut être réextraite dans les mêmes conditions décrites précédemment, une 3ème extraction peut être réalisée si nécessaire.
- 30 Les filtrats des différentes extractions sont réunis. Ils peuvent être utilisés tels quels ou concentrés. Pour ce faire, les solutions sont concentrées à pression réduite à des températures situées entre 40° C et 100° C jusqu'à l'obtention d'un extrait fluide concentré ou d'une poudre. On peut également lors de l'opération de concentration ajouter un solvant à

haut point d'ébullition comme la glycérine, le propylène glycol, le butylène glycol ou le transcitol purs ou mélangés avec de l'eau. Dans ce cas, l'évaporation du solvant d'extraction se fait complètement.

- 5 Les différents extraits de Viburnum sont dosés pour leur teneur en amentoflavone. Le dosage se fait par chromatographie liquide haute performance sur une colonne type C 18 avec une phase mobile eau-acide acétique 2 % = méthanol-acide acétique 2 % = -40/60. La détection se fait à 350 nm. Le dosage s'effectue par rapport à une gamme étalon
- 10 d'amentoflavone. Les teneurs en amentoflavone varient entre 2 % et 0,1 % par rapport à la matière sèche.

#### Exemple 1

- 15 100 kg d'écorce sèche de Viburnum prunifolium sont broyés à l'aide d'un broyeur à marteaux. L'extraction de l'écorce broyée se fait à l'aide de 1 000 kg d'éthanol 95 % sous reflux pendant 1 heure. La drogue est filtrée, puis réextraite par 1 000 kg d'éthanol 95 % dans les mêmes conditions. Après filtration, la drogue est lavée par 500 kg d'éthanol 95 % à
- 20 température ambiante. Les deux solutions d'extraction et celle issue du lavage sont réunies, refiltrées si nécessaire. L'extrait se présente sous forme limpide, de couleur jaune-marron clair. Sa teneur en matière sèche se situe entre 0,25 et 0,45 %. L'amentoflavone est dosée par CLHP entre 0,3 et 1,5 %.

25

#### Exemple 2

- 10 kg de feuilles séchées de Viburnum lantana sont broyés puis extraits par 100 kg d'éthanol à 95 %. L'extraction se fait sous reflux, sous agitation
- 30 pendant 1 heure. Après retour à température ambiante, la drogue est filtrée, écartée. La solution extraite est concentrée jusqu'à l'obtention d'un extrait dont la teneur en matière sèche est de 10 %. La concentration est effectuée sous pression réduite à 50° C. L'amentoflavone est dosée par CLHP, sa teneur varie de 0,3 % à 1,5 % par rapport à la matière sèche.

Exemple 3

1 kg de feuilles séchées de *Viburnum lantana* est broyé puis extrait par 7 kg d'un mélange eau/acétone = 30/70. L'extraction est une lixiviation statique, effectuée à température ambiante durant 48 heures. Le lixiviat est filtré puis concentré après rajout de 5 kg de propylène glycol. La concentration est effectuée à 60° C sous pression réduite jusqu'à complète évaporation de l'eau et l'acétone. La solution de propylène glycol est filtrée, sa teneur en matière sèche se situe entre 7 et 3 %, sa teneur en amentoflavone entre 0,3 % et 1,5 % par rapport à la matière sèche.

Exemple 4

1 kg d'écorce de *Viburnum prunifolium* est extrait après broyage par 10 kg d'éthanol à 60 %. L'extraction se fait sous reflux, sous agitation, pendant 4 heures de temps. La drogue est essorée puis écartée. La solution extraite est filtrée, puis concentrée jusqu'à l'obtention d'une poudre. On obtient ainsi de 80 à 150 g d'un extrait sec titrant entre 0,3 et 1,5 % d'amentoflavone.

L'activité anti-radicalaire de l'extrait de *Viburnum* ainsi que son activité drainante seul ou en synergie avec de la caféine ont été étudiées dans le cadre de la présente invention.

Activité antiradicalaire

La rigidification des tissus adipeux est due en grande partie à une réticulation du collagène. Cette réticulation provient des phénomènes d'oxydation des protéines initiées par des radicaux libres. Lutter contre ces radicaux libres contribuera à une activité anti-cellulite.

Nous avons évalué l'activité piègeur de radicaux libres de l'extrait alcoolique de *Viburnum prunifolium* titrant 0,65 % en amentoflavone sur

un radical libre stable de diphényl hydrazine hydrate (DPPH). La Cl<sub>50</sub>, concentration nécessaire pour piéger 50 % de DPPH, est de 0,64 mg/ml.

Activité drainante

5

Cette activité est évaluée en appliquant par voie topique à des rats, une solution à 8 % d'un extrait de Viburnum fluide seul ou associé à 3 % de caféine et en mesurant l'activité diurétique provoqué par ces traitements par rapport à un témoin.

10

Le traitement par voie topique est réalisé pendant 3 jours consécutifs, le dernier traitement ayant lieu avant la mise en diurèse.

15

La quantité de 1,1 ml de préparation est appliquée sur la peau du dos et des flancs de l'animal tondu avec massage à l'aide du doigt ganté jusqu'à la complète absorption du produit.

20

Les animaux témoins reçoivent le solvant, soit l'alcool éthanolique 95° dilué à 10 % dans l'eau distillée, dans les mêmes conditions.

Le poids d'urine excrétée est relevé à + 1 heure, + 3 heures, + 6 heures et + 24 heures.

25

Sur les urines recueillies pendant 24 heures, on détermine :

30

- par lecture à la bandelette Labstix: le pH, la cétonurie, la présence de sang, de glucose et de protéines.
- le taux du Na<sup>+</sup>, selon la technique potentiométrique directe développée par Eisenmann.
- le taux du K<sup>+</sup>, selon la technique potentiométrique directe développée par Pioda et Coll.
- le taux de l'urée selon la méthode décrite par Talke et Schubert, modifiée par Tiffany et Coll.
- le taux de la créatine selon la technique de Jaffe.

Les poids d'urine excrétée sont relevés 1 h, 3 h, 6 h et 24 heures après la mise en diurèse.

5 Lors des relevés 1 h, 3 h et 6 heures après la mise en diurèse, nous n'avons pas noté de différence favorable chez les animaux traités.

Lors du relevé à 24 heures, il apparaît une augmentation de l'excrétion d'urine chez les animaux traités par l'association viburnum + caféine.

10 L'exploitation statistique réalisée par analyse de variance, test de Bonferroni, comparant les 4 lots d'animaux, indique que la quantité d'urine excrétée par les animaux traités par caféine + viburnum est statistiquement supérieure au témoin (+ 115 %) et au viburnum seul.

15 La quantité d'urine émises en 24 heures correspond à la quantité d'eau consommée au cours des 24 heures de mise en diurèse.

20 Détermination par la bandelette Labstix, sur les urines recueillies pendant 24 heures du pH, de la présence de sang, d'acétone, de glucose et de protéines.

Il n'apparaît pas de différence notable dans les paramètres indiqués ci-dessus entre animaux traités et animaux témoins.

25 Sur les urines recueillies pendant 24 heures, nous avons déterminé les principaux paramètres biochimiques urinaires et en particulier les teneurs en sodium, potassium, créatinine et urée.

30 Les concentrations en sodium, potassium, urée et créatinine sont plus faibles chez les animaux traités par la caféine et plus encore par l'association viburnum + caféine où les différences avec témoin et/ou viburnum seul sont statistiquement significatives (sauf pour la concentration en sodium).

Lorsque l'on considère ces paramètres en quantité excrétée pendant 24 heures, on observe une stabilité de l'urée et de la créatinine excrétée sur 24 heures, par contre pour l'association viburnum + caféine, une augmentation du sodium (+ 30 %) et parallèlement une diminution du potassium (- 30 %) significatives par rapport au traitement témoin et au viburnum seul.

L'étude diurétique montre bien l'activité drainante d'une association viburnum-caféine. Cette activité est particulièrement intéressante ; à mettre en oeuvre dans le cas de cellulite par voie topique dans un produit cosmétique.

On indiquera ci-après quelques exemples de compositions particulières entrant dans le cadre de la présente invention.

Exemple 5 : gel fluide amincissant drainant

Extrait fluide de viburnum	0,5	à	5	%
20 Caféine base	0,5	à	5	%
Extrait hydroalcoolique de ruscus	1	à	3	%
Alcool oléique éthoxylé 10 moles	0,1	à	2	%
Acide oléique	0,1	à	1	%
Gomme xanthane	0,05	à	0,2	%
25 Hydroxypropylcellulose	0,1	à	0,3	%
Alcool à 95° dénaturé	20	à	50	%
Parfum	qs			
Anti-oxydant	qs			
Eau déminéralisée	qs 100	g		

13

Exemple 6 : gel de massage amincissant

	Extrait fluide de viburnum	0,5	à	5	%
	Caféine base	0,5	à	5	%
5	Acide caféique carboxylique	0,5	à	3	%
	Triéthanolamine	0,5	à	1,5	%
	Cyclométhicone/copolyol diméthicone	1	à	6	%
	PEG 200	3	à	6	%
	Hectorite	1	à	3	%
10	Vitamine E acétate	0,5	à		%
	Parfum	qs			
	Alcool à 95' dénaturé	20	à	50	%
	Eau déminéralisée	qsp 100 g			

15

Exemple 7 : microparticules à effet prolongé, dispersables en milieu hydroalcoolique et pouvant être ajoutées aux exemples 5 et 6

20	Ethyl cellulose micronisée	4	à	8	%
	Extrait sec de viburnum	0,5	à	2	%
	Caféine	0,5	à	5	%
	Acétate de vitamine E	10	à	15	%
	Huile de carthame	1	à	6	%
25	Amidon de maïs	qsp 100 g			

Le mélange préalablement mouillé avec de l'alcool à 95° est ensuite granulé puis tamisé en microparticules < 0,5 mm.

30

Exemple 8 : spray drainant, décongestionnant, tonique contre la  
lourdeur des jambes

	Extrait de fluide de viburnum	1	à	10	%
5	Caféine base	0,5	à	2	%
	Extrait hydralcoolique de ruscus	1	à	3	%
	Pyrrolidone de menthyle	0,1	à	1	%
	Alcool à 95' dénaturé	10	à	2	%
	Parfum, colorant	qs			
10	Eau déminéralisée	qsp 100 g			

Cette solution est pulvérisée au moyen d'une pompe à jet multidirectionnel.

15 Exemple 9 : crème fermeté (pour les zones distendues telles que  
ventre, face interne des cuisses et des genoux)

	Extrait fluide de viburnum	0,5	à	5	
	Protéines de blé	1	à	5	
20	Acétate de vitamine E	0,2	à	1	%
	D Panthénol	0,5	à	2	%
	Monostéarate de sorbitan éthoxylé (40 moles)	1	à	3	%
	Monostéarate de sorbitan	1	à	3	%
25	Huile de carthame	5	à	10	%
	Palmitate d'isopropyle	1	à	5	%
	Glycérine	1	à	5	%
	Polymère carboxyvinyle	0,1	à	0,5	%
	Triéthanolamine	0,1	à	0,5	%
30	Parfum	qs			
	Conservateurs	qs			
	Eau déminéralisée	qsp 100 g			



REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle contient un  
5 extrait d'écorce et/ou de feuilles de Viburnum en association avec de la  
caféine.
2. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisée en ce  
qu'elle contient un extrait d'écorces de Viburnum prunifolium.  
10
3. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisée en ce  
qu'elle contient un extrait de feuilles de Viburnum lantana.
4. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 3,  
15 caractérisée en ce que l'extrait de Viburnum présente un titre en  
amentoflavone compris entre 0,10 et 5,00 % en poids par rapport à la  
matière sèche.
5. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 4,  
20 caractérisée en ce qu'elle contient 0,5 à 10 % en poids d'un extrait de  
Viburnum.
6. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 5,  
caractérisée en ce qu'elle contient 0,5 à 5 % en poids d'un extrait de  
25 Viburnum en association avec 0,5 à 5 % en poids de caféine.
7. Utilisation d'une composition cosmétique selon l'une des  
revendications 1 à 6 en tant que produit à activité anti-radicalaire et/ou  
drainante, utile en particulier dans le traitement de la cellulite.  
30

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 96/01741

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 249 651 A (DENNER) 30 May 1975 see page 1, line 30 - line 33; claims 1,2; example 3 ---	1-7
A	FR 1 312 467 A (CURTAY ET AL.) 12 November 1962 see the whole document ---	1-7
A	FR 2 622 453 A (LABORATOIRE VAILLANT-DEFRESNE) 5 May 1989 see claims 1-4; example 2 ---	1-7
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 March 1997

Date of mailing of the international search report

01.04.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PC1/FR 96/01741

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Week 9435 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-284072 XP002005907 &amp; RU 2 008 897 A (ZAGORODNII) see abstract</p> <p>---</p>	1-7
A	<p>US RE33993 E (GROLLIER ET AL.) 14 July 1992 see column 2, line 27</p> <p>---</p>	1-7
A	<p>STN, Serveur de Bases de Données, XP002005906 Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, vol 117, nA 169769 summary</p> <p>---</p>	1-7
A	<p>FR 2 669 032 A (CECCHI) 15 May 1992 see the whole document</p> <p>-----</p>	1-7

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PC1/FR 96/01741

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2249651 A	30-05-75	NONE	
FR 1312467 A	29-03-63	NONE	
FR 2622453 A	05-05-89	NONE	
US RE33993 E	14-07-92	LU 83173 A	05-06-81
		AT 386336 B	10-08-88
		AU 8093582 A	02-09-82
		AU 8093682 A	02-09-82
		BE 892299 A	26-08-82
		BE 892300 A	26-08-82
		CA 1178207 A	20-11-84
		CA 1176174 A	16-10-84
		CH 651201 A	13-09-85
		CH 650668 A	15-08-85
		DE 3207004 A	16-09-82
		DE 3207005 A	30-09-82
		FR 2500746 A	03-09-82
		FR 2500747 A	03-09-82
		GB 2094144 A,B	15-09-82
		GB 2093696 A,B	08-09-82
		JP 57209208 A	22-12-82
		JP 57209209 A	22-12-82
		NL 8200788 A	16-09-82
		NL 8200789 A	16-09-82
		US 4880621 A	14-11-89
		US 4933177 A	12-06-90
		US 4569839 A	11-02-86
		US 4459285 A	10-07-84
		US 4581230 A	08-04-86
		US 4767618 A	30-08-88
		US 4746510 A	24-05-88
FR 2669032 A	15-05-92	NONE	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demr Internationale No  
PC1/FR 96/01741

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	FR 2 249 651 A (DENNER) 30 Mai 1975 voir page 1, ligne 30 - ligne 33; revendications 1,2; exemple 3 ---	1-7
A	FR 1 312 467 A (CURTAY ET AL.) 12 Novembre 1962 voir le document en entier ---	1-7
A	FR 2 622 453 A (LABORATOIRE VAILLANT-DEFRESNE) 5 Mai 1989 voir revendications 1-4; exemple 2 ---	1-7
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cite pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

18 Mars 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

0 1. 04. 97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fischer, J.P.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. : Internationale No  
PC1/FR 96/01741

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>DATABASE WPI Week 9435 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-284072 XP002005907 &amp; RU 2 008 897 A (ZAGORODNII) voir abrégé</p>	1-7
A	<p>--- US RE33993 E (GROLIER ET AL.) 14 Juillet 1992 voir colonne 2, ligne 27</p>	1-7
A	<p>--- STN, Serveur de Bases de Données, XP002005906 Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, vol 117, nA 169769 * résumé *</p>	1-7
A	<p>--- FR 2 669 032 A (CECCHI) 15 Mai 1992 voir le document en entier -----</p>	1-7

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs au : Membres de familles de brevets

Dem. Internationale No

PC1/FR 96/01741

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2249651 A	30-05-75	AUCUN	
FR 1312467 A	29-03-63	AUCUN	
FR 2622453 A	05-05-89	AUCUN	
US RE33993 E	14-07-92	LU 83173 A	05-06-81
		AT 386336 B	10-08-88
		AU 8093582 A	02-09-82
		AU 8093682 A	02-09-82
		BE 892299 A	26-08-82
		BE 892300 A	26-08-82
		CA 1178207 A	20-11-84
		CA 1176174 A	16-10-84
		CH 651201 A	13-09-85
		CH 650668 A	15-08-85
		DE 3207004 A	16-09-82
		DE 3207005 A	30-09-82
		FR 2500746 A	03-09-82
		FR 2500747 A	03-09-82
		GB 2094144 A,B	15-09-82
		GB 2093696 A,B	08-09-82
		JP 57209208 A	22-12-82
		JP 57209209 A	22-12-82
		NL 8200788 A	16-09-82
		NL 8200789 A	16-09-82
		US 4880621 A	14-11-89
		US 4933177 A	12-06-90
		US 4569839 A	11-02-86
		US 4459285 A	10-07-84
		US 4581230 A	08-04-86
		US 4767618 A	30-08-88
		US 4746510 A	24-05-88
FR 2669032 A	15-05-92	AUCUN	